PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

03-058790

(43)Date of publication of application: 13.03.1991

(51)Int.Cl.

C12P 19/60 A23L 1/30 A61K 7/00 A61K 31/71 A61K 31/71 A61K 31/71 // C07H 17/07

(21)Application number: 01-142205

(71)Applicant: HAYASHIBARA BIOCHEM LAB INC

(22)Date of filing:

06.06.1989

(72)Inventor: TSUCHIYA HIROMI

MIYAKE TOSHIO

(30)Priority

Priority number: 64 95999

Priority date: 15.04.1989

Priority country: JP

(54) PRODUCTION OF ALPHA-GLYCOSYLRUTIN AND USE THEREOF

(57)Abstract:

PURPOSE: To easily obtain the subject compound useful as an additive for foods and drinks, a remedy for virulent diseases, etc., on an industrial scale at a high concentration by treating a rutin-rich liquid containing rutin and starch at high concentrations with a sugar transferase. CONSTITUTION: The objective compound is produced by treating a liquid containing rutin and starch at high concentrations with a sugar transferase. Preferably, the reaction liquid containing the produced objective compound is made to contact with a porous synthetic adsorbent to collect the objective compound. The rutin-rich liquid is a suspension of rutin or a solution of rutin dissolved under alkaline pH condition. The content of rutin in the liquid is preferably 1–20W/V%.

個公開 平成3年(1991)3月13日

⑩ 公 開 特 許 公 報 (A) 平3-58790

⑤Int. Cl. 5 識別記号 庁內整理番号 C 12 P 19/60 8214-4B A 23 L 1/30 Z 8114-4B A 61 K 7/00 F 9051-4C ABW ADK

7822-4C

// C 07 H 17/07

審査請求 未請求 請求項の数 8 (全12頁)

β発明の名称αーグリコシルルチンの製造法とその用途

②特 願 平1-142205

②出 願 平1(1989)6月6日

優先権主張 @平1(1989)4月15日39日本(JP)30特願 平1-95999

 ⑩発 明 者
 土 屋
 裕 美

 ⑩発 明 者
 三 宅
 俊 雄

俊 雄 岡山県岡山市奥田1丁目7番10-403号

岡山県岡山市小山90番地の2

勿出 願 人 株式会社林原生物化学

岡山県岡山市下石井1丁目2番3号

研究所

1. 発明の名称

α-グリコシル ルチンの製造法とその用途

- 2. 特許請求の範囲
- (1)高濃度のルチンと酸粉質とを含有するルチン 高含有液に糖転移酵素を作用させて αーグリコ シル ルチンを生成せしめ、これを採取するこ とを特徴とする αーグリコシル ルチンの製造 法。
- (2) 高濃度のルチンが、高濃度懸濁状ルチンであるか、または、アルカリ側pHで溶解させた高濃度溶液状ルチンであることを特徴とする特許請求の範囲第(1) 項記載のαーグリコシル ルチンの製造法。
- (3) 高濃度のルチンが、1W/V %以上の高濃度ルチンであることを特徴とする特許請求の範囲第(1) 項または第(2) 項記載のαーグリコシル ルチンの製造法。
- (4) 高温度のルチンと澱粉質とを含有するルチン 高含有被に糖転移酵素を作用させて α - グリコ

- シル ルチンを生成せしめ、次いで、この溶液を多孔性合成吸着剤に接触させて精製し、αーグリコシル ルチンを採取することを特徴とする、αーグリコシル ルチンの製造法。
- (5) 高濃度のルチンが、高濃度懸濁状ルチンであるか、または、アルカリ側pHで溶解させた高濃度溶液状ルチンであることを特徴とする特許請求の範囲第(4)項記載のαーグリコシル ルチンの製造法。
- (6) 高濃度のルチンと澱粉質とを含有するルチン 高含有欲に糖転移酵素を作用させてαーグリコ シル ルチンを精製せしめ、これを採取し、得 られるαーグリコシル ルチンを含有せしめる ことを特徴とする飲食物の製造法。
- (7) 高濃度のルチンと 酸粉質とを含有するルチン 高含有液に糖転移酵素を作用させて α ー グリコ シル ルチンを精製せしめ、これを採取し、 得 られる α ー グリコシル ルチンを 有効成分とし て含有せしめることを特徴とする 抗感受性疾患 剤の製造法。

- 2 -

(8) 高濃度のルチンと澱粉質とを含有するルチン 高含有欲に糖転移酵素を作用させてαーグリコシル ルチンを精製せしめ、これを採取し、得られるαーグリコシル ルチンを有効成分として含有せしめることを特徴とする化粧品の製造法。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、αーグリコシル ルチンの製造法とその用途に関し、更に詳細には、高濃度のルチン 診験物質とを含有するルチン高含有核に糖転移酵素を作用させてαーグリコシル ルチンを生成せしめ、これを採取することを特徴とするαーグリコシル ルチンの製造法、並びに、この方法で得られるαーグリコシル ルチンを含有せしめることを特徴とする飲料、加工食品など飲食物、感受性疾悪の予防剂、治療剤すなわち抗感受性疾患利、美肌剂、色白剤など化粧品などの製造法に関する。[従来の技術]

ルチンは、次に示す化学構造を有し、毛細血管

- 3 -

ム C のFe+++を選示してFe++にするなどの酸化選元反応に関与し、更には、白血球増加による免疫増強作用に関与するなどを増強することが知られており、生体の健康維持、増進に重要な役割をなしている。

ルチンの用途は、単に栄養素としてのビタミンP強化剤にとどまらず、その化学構造、生理作用から、単独でまたは他のビタミンなどと併用して、例えば、黄色着色剤、酸化防止剤、安定剤などとして、飲食物などには、すいてルス性疾患、細菌性疾患、循環器疾患の支抗感受性疾患剤に、更には、黄色着色剤、安定があれる。 動い、酸化防止剤、紫外線吸収剤、メラニン生成物が、酸化防止剤、紫外線吸収剤、メラニン生液患があれた。 が、酸化防止剤、紫外線吸収剤、メラニン生液物は、酸化防止剤、紫外線吸収剤、メラニン生液物が、酸化防止剤、大力には、黄色素色剤、安定物物はどとして化粧品にまで及び、その範囲は極めて広い。

しかしながら、ルチンは水に難溶性で、窒温では81.の水にわずか1g程度(約0.01V/V%)しか溶けず、使用上困難を極めている。

これを改善する方法としては、例えば、特公昭

の強化、出血予防、血圧調整などの生理作用を持つビタミンPとして、また、黄色色素として古くから知られ、食品、医薬品、化粧品などに利用されている。

ルチンの化学構造

ビタミンPは、生体内で、ビタミンCの生理活性、例えば、生体結合組織の主成分であるコラーゲンの合成に必要なプロリンやリジンのヒドロキシル化反応に関与し、また、例えば、チトクロー

- 4 -

25-1677号公報に示されるごとく、ルチンにアミノ 基を有する脂肪族化合物を加えて水溶性を増大する方法、また特公昭26-2724号公報に示されるごとく、ルチンにモノハロゲン酢酸を作用させずる方法、まかいのでは、一番ないのでは、特公昭29-1285号公報に示されるごとく、ルチンにロンガリットを作用させ亜硫酸化合物にして水溶性を増大する方法などが知られていた。

しかしながら、これらの方法は、いずれもアミノ化合物、モノハロゲン酢酸、亜硫酸化合物などが用いられ、生成物質に他の生理活性、毒性が懸念され、またその精製も困難である。

そこで、本発明者等は、先に、特公昭54~3207 3号公報で、より安全性の高い水溶化の方法として、生合成反応を利用した糖転移酵素の作用によるαーグリコシル ルチンの製造法を提案した。

この方法で得られるα-グリコシル ルチンは、 毒性の懸念もなく、原料のルチンと同じ生理活性 を有し、水への溶解性も高く、取り扱い上極めて 好都合で、より広範な用途が期待され、その実現 が鶴首されている。

[発明が解決しようとする課題]

上記したように、αーグリコシル ルチンは、 様々の長所を有しており、その工業化が待たれて いる。

しかしながら、従来、その生合成反応における 仕込濃度がルチンとして約0.1W/V%程度に過ぎず、 製品のαーグリコシル ルチンに対する使用水量、 精製処理水量、エネルギーコストなどが過大とな り、その工業化を困難にしている。

[課題を解決するための手段]

本発明は、上記の欠点を解決するためになされたものであって、とりわけ、仕込時のルチン 濃度 を高めた反応法と反応後のαーグリコシル ルチンの精製法について鋭意研究した。

- 7 -

ノイド配糖体との混合物、更には、ルチンを含有 している各種植物由来の抽出物、またはその部分 精製物などが適宜使用できる。

植物組織としては、例えば、ソバの葉茎、エンジュのつぼみ(機花)、エニシダのつぼみ、ユーカリの葉茎、イチョウの葉茎、柑橘類果実などが有利に利用できる。

本発明に用いる酸粉質は、同時に用いる糖転移 酵素によってルチンからαーグリコシル ルチン を生成することのできるものであればよく、例え ば、アミロース、デキストリン、シクロデキスト リン、マルトオリゴ糖などの澱粉部分加水分解物、 更には、液化澱粉、糖化澱粉などが適宜選ばれる。

従って、αーグリコシル ルチンの生成を容易にするためには、嫉転移酵素に好適な酸粉質が選ばれる。

例えば、糖転移酵素として、αーグルコシダーゼ(EC 3.2.1.20)を用いる際には、マルトース、マルトトリオース、マルトテトラオースなどのマルトオリゴ糖、またはDE約10乃至70の澱粉部分

乃至20.0V/V%、換官すれば、従来技術の約10万至200倍にも高めた状態で糖転移酵素を作用させることにより、αーグリコシル ルチンがよく生成されることを見いだし、その製造法がびに飲食物、感受性疾患の予防剤、治療剤、化粧品などへの用途を確立して本発明を完成した。

また、この反応により生成したα~グリコシルルチンを精製するに際しては、その反応溶液と 多孔性合成吸着剤とを接触させ、その吸着性の違いを利用することにより、容易に精製できること を見いだした。

従って、本発明のαーグリコシル ルチンの製造法は、従来方法の欠点を一挙に解消し、使用水量、精製処理水量、エネルギーコストを大幅に低減できることが判明し、その工業化の実現を預めて容易にするものである。

以下、本発明を詳細に説明する。

本発明に用いるルチンは、 高度に精製されたルチンに限る必要はなく、ルチンと、 例えば、シトロニン、ナリンジン、 ヘスペリジンなどのフラボ

- 8 -

加水分解物などが好適であり、シクロマルトデキストリン グルカノトランスフェラーゼ(EC 2.4.1.19)を用いる際には、シクロデキストリンまたはDE1以下の澱粉糊化物からDE約60の澱粉部分加水分解物などが好適であり、αーアミラーゼ(EC 3.2.1.1)を用いる際には、DE1以下の澱粉糊化物からDE約30のデキストリン、澱粉部分加水分解物などが好適である。

また、反応時の澱粉質濃度は、ルチンに対して約0.5万至50倍の範囲が好適である。

本発明でいうルチン高含有液とは、ルチンを、例えば、懸測状で、または、pH7.0を越えるアルカリ側pHで溶解させた溶液状で高濃度に含有する溶液が適しており、その濃度は、約0.5V/V%以上の高濃度、望ましくは、約1.0万至20.0V/V%含有している溶液を意味する。

本発明に用いる糖転移酵素は、ルチンとこの酵素に好適な性質の澱粉質とを含有するルチン高含有液に作用させる時、ルチンを分解せずにαーグリコシル ルチンを生成するものであればよい。

例えば、αーグルコシダーゼは、ブタの肝臓、ソバの種子などの動植物組織由来の酵素、または、ムコール (Mucor) 属、ペニシリウム (Penicillium) 属などに属するカビ、またはサッカロミセス (Saccharonyces) 属などに属する酵母などの微生物を栄養培地で培養し得られる培養物由来の酵素が、シクロマルトデキストリン グルカノトランスフェラーゼは、パチルス (Bacillus) 属、クレブシーラ (Klebsiella) 属などに属する細菌培養物由来の酵素が、αーアミラーゼは、パチルス属などに属する細菌、または、アスベルギルス (Aspergillus) 属などに属するカビ培養物由来の酵素などが適宜 選択できる。

これらの糖転移酵素は、前記の条件を満足しさ えすれば、必ずしも精製して使用する必要はなく、 通常は、祖酵素で本発明の目的を達成することが できる。

必要ならば、公知の各種方法で精製して使用してもよい。また、市販の糖転移酵素を利用することもできる。

- 11 -

グリコシル ルチンと少量の未反応ルチンとの合計 量が、ルチン換算で約1.0万至5.0W/V%に達することが判明した。

また、例えば、ルチンをpH7.0を越えるアルカリ側で溶解させた高濃度溶液状で反応せしめる場合には、pH約7.5万至10.0の水に約1.0万至5.0V/V%のルチンを加熱溶解し、これに適量の澱粉質を溶解して得られるルチン高含有液を、糖転移酵素の作用しうるできるだけ高pH、高温、具体的には、pH約7.5万至10.0、温度約50万至80℃に維持し、これに糖転移酵素を作用させるとαークリコシル ルチンが容易に高濃度に生成する。

この際、アルカリ性溶液中のルチンは、分解を起しやすいので、これを防ぐため、できるだけ遮光、嫌気下に維持するのが望ましい。

このようにして得られる α ーグリコシル ルチン含有溶被は、室温下、中性付近で、溶解している大量のα ーグリコシル ルチンと少量の未反応ルチンとの合計量が、ルチン換算で約1.0万至5.0 W/V %に達することが判明した。

使用酵素量と反応時間とは、密接な関係があり、 通常は、経済性の点から約5万至80時間で反応を 終了するように酵素量が選ばれる。

また、固定化された糖転移酵素をパッチ式で繰り返し、または連続式で反応に利用することも適 宜選択できる。

本発明の反応法は、高濃度のルチンと澱粉質とを含有するルチン高含有液に擴転移酵素を作用させればよい。

例えば、ルチンを高濃度懸濁状で反応せしめる場合には、約1.0万至5.0V/V%の懸濁状ルチンと跨近の澱粉質とを含有するルチン高含有液を、pH約4.5万至6.5とし、糖転移酵素の作用しうるできるだけ高温、具体的には、約70万至90℃に維持し、これに糖転移酵素を作用させると、ルチンがαーグリコシル ルチンに変換するにつれて懸濁状ルチンが徐々に溶解し、同時に、αーグリコシルルチンが徐タに高濃度に生成する。このようにして得られるαーグリコシル ルチン含有溶液は、空湿下、中性付近で、溶解している大量のαー

- 12 -

更に、前記条件を組み合せる方法、例えば、約2.0万至20.0V/V%の懸濁状ルチンと適量の澱粉質とを含有するルチン高含有液をρH約7.5万至10.0、温度約50万至80℃に維持し、これに糖転移酵素を作用させると、αーグリコシル ルチンが容易に高濃度に生成する。

しつつ糖転移反応を開始することも有利に実施できる。このようにして得られるαーグリコシルルチン含有溶液は、室温下、中性付近で、溶解している大量のαーグリコシル ルチンと少量の未反応ルチンとの合計量が、ルチン換算で約5.0万至20.0V/V%にも達することが判明した。

また、更に必要ならば、反応前のルチンの溶解 度を高め、ルチンへの糖転移反応を容易にするために、ルチン高含有液に水と互いに溶解しうる有 機溶媒、例えば、メタノール、エタノール、ロー プロパノール、isoープロパノール、ロープタ ノール、アセトール、アセトンなどの低級アルコー ル、低級ケトンなどを共存させることも適宜選択 できる。

以上述べたように、本発明の方法は、ルチンの 仕込濃度を従来の約10万至200倍にも高めて反応 させることができ、αーグリコシル ルチンを容 易に高濃度に生成しうることが判明した。

すなわち、反応終了時点において、溶解してい る大量のαーグリコシル ルチンと少量の未反応

- 15 -

い吸着表面積を有し、かつ非イオン性のスチレンージピニルベンゼン重合体、フェノールーホルマリン 樹脂、アクリレート樹脂、メタアクリレート樹脂などの合成樹脂であり、例えば、市販されているRohm & Haas社製造の商品名アンパーライト X AD-1、アンパーライト X AD-4、アンパーライト X AD-4、アンパーライト X AD- 12、三菱化成工業株式会社製造の商品名ダイヤイオンHP-10、ダイヤイオンHP-20、ダイヤイオンHP-30、ダイヤイオンHP-40、ダイヤイオンHP-50、1 MACTI社製造の商品名イマクティSyn-46などがある。

本発明の α ー グリコシル ルチンを生成せしめた 反応 液の精製法は、反応 液を、例えば、多孔性合成吸着剤を充塡したカラムに 通紋すると、 α ー グリコシル ルチンおよび比較的少量の未反応ルチンが多孔性合成吸着剤に吸着するのに対し、多

ルチンとの合計量が、ルチン換算で約1.0万至20. 0W/V%にもなり、従来技術の約10万至200倍にも 高めうることが判明した。

このようにしてαーグリコシル ルチンを生成せしめた反応溶液は、そのままでαーグリコシルルチン製品にすることもできる。通常は、反応溶液を濾過、濃縮してシラップ状の、更には、乾燥、粉末化して粉末状のαーグリコシル ルチン製品にする。

本製品は、ビタミンP強化剤としてばかりでなく、安全性の高い天然型の黄色着色剤、抗酸化剤、安定剤、品質改良剤、予防剤、治療剤、紫外線吸収剤などとして、飲食物、嗜好物、飼料、餌料、抗感受性疾患剤、化粧品、ブラスチック製品などの用途に有利に利用できる。 更に、精製された ローグリコシル ルチン製品を製造する場合には、多孔性合成吸着剤による吸着性の差を利用して ローグリコシル ルチンと澱粉質などの夾雑物とを分離して精製すればよい。

本発明でいう多孔性合成樹脂とは、多孔性で広

- 16 -

量に共存する澱粉質、水溶性糖類は吸着されることなくそのまま流出する。

必要ならば、糖転移酵素反応終了後、多乳性合成吸着剤に接触させるまでの間に、例えば、反応被を加熱して生じる不溶物を濾過して除去したり、ケイ酸アルミン酸マグネシウム、アルミン酸マグネシウムなどで処理して反応液中の蛋白性物質などを吸着除去したり、強酸性イオン交換樹脂(日型)、中塩基性または弱塩素性イオン交換樹脂(OH型)などで処理して脱塩するなどの精製法を組み合せて利用することも随意である。

前述のようにして、多孔性合成吸着剤カラムに 選択的に吸着したαーグリコシル ルチンと比較 的少量の未反応ルチンとは、希アルカリ、水など で洗浄した後、比較的少量の有機溶媒または有機 溶媒と水との混合液、例えば、メタノール水、エ タノール水などを遷破すれば、まず、αーグリコ シル ルチンが溶出し、 遺液量を増すか有機溶媒 震度を高めるかすれば未反応ルチンが溶出してく この α ー グリコシル ルチン高含有溶出液を蒸 溜処理して、まず有機溶媒を溜去した後、適当な 濃度にまで濃縮すれば α ー グリコシル ルチンを 主成分とするシラップ状製品が得られる。 更に、 これを乾燥し粉末化することによって、 α ー グリ コシル ルチンを主成分とする粉末状製品が得ら れる。

この有機溶媒によるα-グリコシル ルチンおよび未反応ルチンの溶出操作は、同時に、多孔性合成吸着剤の再生操作にもなるので、この多孔性合成吸着剤の繰り返し使用を可能にする。

また、本発明の多孔性合成吸着剤による精製は、 酸粉質、水溶性糖類だけでなく、水溶性の塩類な どの夾雑物も同時に除去できる特長を有している。 このようにして得られる α ー グリコシル ルチン は、次の特長を有している。

- (1) ルチンと比較してαーグリコシル ルチンは、水溶性が極めて大きい。
- (2) ルチンと比較してα-グリコシル ルチンは、耐光性、安定性が大きい。

- 19 -

餌料、抗感受性疾患剤、英肌剤、色白剤など化粧品、更には、プラスチック製品などに有利に利用することができる。

その他、タバコ、トローチ、肝油ドロップ、 複合ビタミン剤、口中清涼剤、口中香錠、うがい 薬、経管栄養剤、内服薬、注射剤、練歯みがき、 口紅、リップクリーム、日焼け止めなど各種固状、 ペースト状、抜状の曙好物、感受性疾患の予防剤、 治療剤すなわち抗感受性疾患剤、美肌剤、色白剂

- (3) α グリコシル ルチンは、体内の酵素によりルチンとグルコースとに加水分解され、ルチン本来の生理活性 (ビタミン P) を示す。また、ビタミン C との併用により、それらの持つ生理活性を増強することができる。
- (4) 数粉質を含有する製品の場合には、αーグリコシル ルチンの効果を発揮するのみならず、酸粉質が賦形、増展効果や、甘味効果を発揮することができ、また、澱粉質を除去した精製製品の場合には、ほとんど賦形、増果することなくαーグリコシル ルチンの効果を発揮することができ、また、実質的に無味、無臭なので自由に調味、調香することができる。

これらの特長から、 α ーグリコシル ルチンは 安全性の高い 天然型の ビタミン P 強化剤 としてば かりでなく、 黄色着色剤、 抗酸化剤、 安定剤、 品質改良剤、 ウィルス性疾患、 細菌性疾患、 循環器 疾患、 悪性腫瘍など感受性疾患の予防剤、 治療剤、 紫外線吸収剤などとして、 飲食物、 嗜好物、 飼料、

- 20 -

などの化粧品などに配合して利用することも有利に実施でき、更には、紫外線吸収剤、劣化防止剤などとしてプラスチック製品などに配合して利用することも有利に実施できる。

投与量は、含量、投与経路、投与頻度などによっ

て適宜調節することができる。 適常、 α ーグリコ シル ルチンとして、成人1日当り、約0.001乃至 10.0グラムの範囲が好適である。

また、化粧品の場合も、大体、前述の予防剤、 治療剤に準じて利用することができる。

αーグリコシル ルチンを利用する方法としては、それらの製品が完成するまでの工程で、例えば、混和、混損、溶解、浸漬、浸透、散布、塗布、噴霧、注入など公知の方法が適宜選ばれる。

以下、本発明のαーグリコシル ルチンの無毒性を実験で説明する。

実 験

7周令のdd系マウスを使用して、実施例 A ー3 の方法で割製したαーグリコシル ルチンを経口投与して急性毒性テストをしたところ、5 8まで死亡例は見られず、これ以上の投与は困難であった。

従って、本物質の選性は極めて低い。

また、実施例A - 2 の方法で調製したα - グルコシル ルチンを用いて本テストを行ったと

- 23 -

ンに転換していた。反応液を加熱して酵素を失活させ、濾過し、濾液を濃縮してシラップ状の 数粉質を含有するαーグリコシル ルチン製品 を、固形物当り原料重量に対して約90%の収率 で得た。

本品は、ビタミンP強化剤としてばかりでなく、安全性の高い天然型の黄色着色剤、抗酸化剤、安定剤、品質改良剤、予防剤、治療剤、紫外線吸収剤などとして、飲食物、嗜好物、飼料、飢悶受性疾患剤、化粧品、ブラスチック製品などの用途に有利に利用できる。

実施例 Α-2 αーグルコシル ルチン

実施例A-1の方法に準じて調製したシラップ状の酸粉質を含有する α-グリコシル ルチン製品1 重量部を水4 電量部に溶解し、これにグルコアミラーゼ(EC 3.2.1.3、生化学工業株式会社販売)を α-グリコシル ルチン製品国形物グラム当り100単位加え、50 ℃、5時間反応させた。反応被をペーパークロマトグラフィーで分析したところ、α-グリコシル ルチンは、

ころ、 同様の結果を得、 毒性の傷めて 低いこと が判明した。

以下、木発明の実施例として、αーグリコシルルチンの製造例を実施例 Λ で、αーグリコシルルチンの用途例を実施例 B で述べる。

実施例 A-1 α-グリコシル ルチン

ルチン3重量部およびデキストリン(DE18)
15重量部を80での熱水97重量部に混合して整濁状のルチン高含有被とし、これにパチルス・ステアロサーモフィルス(Bacillus stearothermophilus)由来のシクロマルトデキストリングルカノトランスフェラーゼ(株式会社林原生物化学研究所販売)をデキストリングラム当り20単位加え、pH8.0、75℃に維持し撹拌しつつ64時間反応させた。反応液をベーパークロマトグラフィーで分析したところ、ルチンの約85%が、αーグルコシル ルチン、αーマルトシルルチン、αーマルトトリオシル ルチン、αーマルトトリオシル ルチン、αーマルトテトラオシル ルチン、αーマルトテトラオシル ルチン、ローマルトテトラオシル ルチン

- 24 -

αーグルコシル ルチンに転換していた。

反応被を加熱して酵素を失活させ、濾過し、 濾液を多孔性合成吸着剤、商品名ダイヤイオン HP-10 (三菱化成工業株式会社販売)のカラム にSV2で適液した。その結果、溶液中のαー グルコシル ルチンと未反応ルチンとが多孔性 合成吸着剤に吸着し、グルコース、塩類などと 吸着することなく流出した。次いで、カラムを 水で透敏、洗浄した後、エタノール水溶液濃 を段階的に高めながら通液し、αーグルコシル ルチン画分を採取し、減圧濃縮し、粉末化し て、粉末状のαーグルコシル ルチンを 園形物 当り原料のルチン重量に対して約80%の収率で 得た。

αーグルコシル ルチンを酸で加水分解したところ、ケルセチン1モルに対し、レーラムノース1モル、Dーグルコース2モルを生成し、また、αーグルコシル ルチンに、ブタの肝臓から抽出し部分精製したαーグルコシダーゼを作用させると、ルチンとDーグルコースとに加水分解

されることが判明した。

本αーグルコシル ルチンは、高度に精製された水溶性の高いビタミンP強化剤として、また、黄色着色剤、抗酸化剤、安定剤、品質改良剤、予防剤、治療剤、紫外稼吸収剤などとして、飲食物、嗜好物、抗感受性疾患剤、化粧品などに有利に利用できる。

実施例 A-3 α-グリコシル ルチン

ルチン4重量部を水90重量部に p H 9.5で加熱 溶解し、別にデキストリン(DE8) 20重量部を 水10重量部に加熱溶解し、次いで、これら溶液 を混合して溶液状のルチン高含有被とし、これ にシクロマルトデキストリン グルカノトラン スフェラーゼをデキストリングラム当り30単位 加え、p H 8.2、65 ℃に維持して撹拌しつつ40 時間反応させた。

反応 液をペーパークロマトグラフィーで 分析 したところ、ルチンの約90%がα - グリコシル ルチンに 転換していた。

反応被を加熱して酵素を失活させ、濾過し濾

- 27 -

反応被をペーパークロマトグラフィーで分析 したところ、ルチンの約80%がαーグリコシル ルチンに転換していた。

反応被を実施例A-3と同様に精製し、繊維、 粉末化して粉末状α-グリコシル ルチン製品 を原料のルチン重量に対して約120%の収率で 得た。

本品は、実施例A-3の場合と間様に、水溶性の高いビタミンP強化剤としてばかりでなく、 安全性の高い天然型の黄色着色剤、抗酸化剤、 安定剤、品質改良剂、予防剤、治療剤、紫外線 吸収剤などとして、各種用途に利用できる。

実施例 A-5 α~グリコシル ルチン

被を多孔性合成吸着剤、商品名アンパーライト XAD-7(Rohm & Haas社製造) のカ ラムにSV1.5で通按した。

その結果、溶液中のαーグリコシル ルチンと未反応ルチンとが多孔性合成吸着剤に吸着し、デキストリン、オリゴ糖、塩類などは吸着することなく流出した。

このカラムを水で通被、洗浄した後、50V/V%メタノールを通被して、αーグリコシル ルチンおよびルチンを溶出し、これを濃縮し、粉末化して、粉末状αーグリコシル ルチン製品を原料のルチン重量に対して約140%の収率で得た。

本品は、水溶性の高いビタミンP強化剤としてばかりでなく、安全性の高い天然型の黄色着色剤、抗酸化剤、安定剤、品質改良剤、予防剤、治療剤、紫外線吸収剤、劣化防止剤などとして、飲食物、嗜好物、飼料、餌料、抗感受性疾患剤、化粧品、ブラスチック製品などの用途に行利に利用できる。

実施例 Α-4 α-グリコシル ルチン

- 28 -

(1) αーグルコシダーゼ標品の調製

マルトース4 W/V%、リン酸1カリウム0.1 W/V%、硫酸アンモニウム0.1 W/V%、硫酸マグネシウム0.05 W/V%、塩化カリウム0.05 W/V%、ポリベプトン0.2 W/V%、炭酸カルシウム1 W/V%(別に乾熱滅菌して植菌時に無菌的に添加) および水からなる液体接地500 電量部にムコール

ジャパニカス(Hucor javanicus)IFO 457 0を温度30℃で44時間振盪培養した。培養終了後、関糸体を採取し、その湿菌糸体48重量部に対し、0.5 M 酢酸緩衝液(p H 5.3) に溶解した4 M 尿素液500重量部を加え、30℃で40時間静置した後、違心分離した。この上清を流水中で一夜透析した後、硫安0.9 飽和とし、4℃で一夜放置して生成した塩析物を減取し、0.01 M 酢酸緩衝液(p H 5.3) 50 重量部に懸濁溶解した後、遠心分離して上清を採取し、αーグルコシダーゼ標品とした。

(2) αーグリコシル ルチンの餌製

ルチン5重量部を0.5規定カセイソーダ溶液40

重量部に加熱溶解し、これを5規定増酸溶液でp H 9.5に調整し、別にデキストリン(D E 30) 20 重量部を水10重量部に加熱溶解し、次いで、これら溶液を混合して懸濁状のルチン高含有液とし、これに(1)の方法で調製したαーグルコシダーゼ標品10重量部を加え、p H 8.5に維持して撹拌しつつ55℃で40時間反応させた。

反応被をペーパークロマトグラフィーで分析 したところ、ルチンの約60%がαーグリコシル ルチンに転換していた。

反応被を実施例A-3と同様に精製し、濃縮、 粉末化して粉末状α-グリコシル ルチン製品 を原料のルチン重量に対して約110%の収率で得

本品は、実施例A-3の場合と同様に、水溶性の高いビタミンP強化剤としてばかりでなく、安全性の高い天然型の黄色着色剤、抗酸化剤、安定剤、品質改良剤、予防剤、治療剤、紫外線吸収剤などとして、各種用途に利用できる。

実施例 B-1 ハードキャンディー

- 31 -

も発揮する。

実施例 B-3 求 肥

モチ種澱粉1重量部に水1.2重量部を混合し、加熱期化しつつ、これに砂糖1.5重量部、結晶性βーマルトース(林原株式会社製造、登録商様サンマルト)0.7重量部、水鉛0.3重量部および実施例A-1の方法で得たシラップ状αーグリコシル ルチン0.2重量部を混和し、以後、常法に従って、成形、包装して求肥を製造した。

本品は、風味、口当りとも良好な求肥で、き びだんご風の和菓子である。

実施例 B-4 混合甘味料

はちみつ100重量部、異性化糖50重量部、異砂糖2重量部および実施例A-5の方法で得た粉末状αーグリコシル ルチン1重量部を混合して混合甘味料を得た。

本品はビタミンPを強化した甘味料で健康食品として好適である。

実施例 B-5 サンドクリーム

結晶性αーマルトース(林原株式会社製造、

還元麦芽糖水飴(林原商事株式会社販売、登録 新標マピット) 1,500 重量部を加熱し、 減圧下で水分約2%以下になるまで機箱し、これにクエン酸15 重量部および実施例 A - 3 の方法で得た粉末状 α - グリコシル ルチン1 重量部および少量のレモン香料を混和し、次いで常法に従って、成形、包装してハードキャンディーを

本品は、ビタミンPを強化した黄色のレモンキャンディーであって、低う触性、低カロリーである。

実施例 B-2 フキの水煮

フキを皮むきし、適当な長さに切断して、薄い食塩水に数時間浸し、これを実施例 A - 1 の方法で得たシラップ状 α - グリコシル ルチンと青色1号とを配合して調製した緑色着色料を含有する液で煮込んで、緑色の鮮かなフキの水煮を得た。

本品は、各種和風料理の材料として色どりを添えるとともに、食物繊維としての生理効果を

- 32 -

登録商様ファイントース)1,200重量部、ショートニング1,000重量部、実施例Aー4の方法で得た粉末状αーグリコシル ルチン10重量部、レシチン1重量部、レモンオイル1重量部、パニラオイル1重量部を常法により器和してサンドクリームを製造した。

木品は、ビタミンP強化、黄色着色したサンドクリームで、油脂の酸化が抑制され、口当り、 溶け具合、風味とも良好である。

実施例 B-6 錠 剤

アスコルビン酸20重量部に結晶性βーマルトース13重量部、コーンスターチ4重量部および実施例Aー2の方法で得た粉末状αーグルコシルルチン3重量部を均一に混合した後、直径12ma、20 R 杵を用いて、打錠し錠剤を得た。

本品は、アスコルビン酸とαーグルコシル ルチンとの複合複合ビタミン剤で、アスコルビ ン酸の安定性もよく、飲み易い錠剤である。

ヘスペリジンとの複合ビタミン剤で、アスコ ルビン酸の安定性もよく、飲み易い錠剤である。

実施例 B-7 カブセル剤

酢酸カルシウム・一水塩10重量部、L-乳酸マグネシウム・三水塩50重量部、マルトース57重量部、実施網A-2の方法で得たα-グルコシル ルチン20重量部及びエイコサベンタエン酸20%含有ァーシクロデキストリン包接化合物12重量部を均一に混合し、顆粒成形機にかけて顆粒とした後、常法に従って、ゼラチンカプセルに封入して、一カプセル150mg入のカプセル剤を製造した。

本品は、血中コレステロール低下剤、免疫賦活剤、美肌剤などとして、感受性疾患の予防剤、 治療剤、健康増進用食品などとして有利に利用 できる。

实施例 B-8 軟膏

酢酸ナトリウム・三水塩1 重量部、DL - 乳酸カルシウム4 重量部をグリセリン10 重量部と均一に混合し、この混合物を、ワセリン50重量部、木口ウ10重量部、ラノリン10重量部、ゴマ油14.5 重量部、実施例 A - 4 の方法で得たα - グリ

- 35 -

最部、塩化カルシウム0.2重量部、乳酸ナトリウム3.1重量部、マルトース45重量部及び実施例A-2の方法で得たαーダルコシル ルチン2重量部を水1,000重量部に溶解し、常法に従って、精製濾過してパイロゲンフリーとし、この溶液を減関したプラスチック容器に250mLずつ充塡して注射剤を製造した。

本品は、ビタミンP補給としてだけでなく、 カロリー補給、ミネラル補給のための注射剤で、 病中、病後の治療促進、回復促進などに有利に 利用できる。

実施例 B-11 程管栄養剤

結晶性 αーマルトース20重量部、グリシン1.1 重量部、グルタミン酸ナトリウム0.18重量部、 食塩1.2重量部、クエン酸1重量部、乳酸カルシウム0.4重量部、炭酸マグネシウム0.1重量部、 実施例 Λー3の方法で得たαーグリコシル ル チン0.1重量部、チアミン0.01重量部及びリポフラビン0.01重量部からなる配合物を調製する。 この配合物24gずつをラミネートアルミ製小途 コシル ルチン1重量部及びハッカ油0.5重量部の混合物に加えて、更に均一に混和して軟膏を製造した。

本品は、日焼け止め、美肌剤、色白剤などとして、更には外傷、火傷の治癒促進剤などとして有利に利用できる。

実施例 B-9 注 射 剤

実施例A-2の方法で得たα-グルコシルルチンを水に溶解し、常法に従って、精製進過してパイログンフリーとし、この溶液を20mL容アンブルにα-グルコシル ルチン200mgになるように分注し、これを滅圧乾燥し、封入して注射剤を製造した。

本注射剤は、単体で、または、他のビタミン、ミネラルなどと混合して筋肉内又は静脈内に投与できる。また、本品は、低温貯蔵の必要もなく、使用に際しての生理食塩水などへの溶解性は極めて良好である。

実施例 B-10 注 射 剂

塩化ナトリウム6重量部、塩化カリウム0.3重

- 36 -

に充塡し、ヒートシールして経営栄養剤を調製 した。

本経管栄養剤は、一袋を約300万至500mLの水に溶解し、経管方法により鼻腔、胃、腸などへの経口的又は非経口的栄養補給液としても有利に利用できる。

実施例 B-12 浴 用 剤

DL-乳酸ナトリウム21重量部、ビルビン酸ナリトウム8重量部、実施例A-1の方法で得た
αーグリコシル ルチン5重量部及びエタノール40重量部を、精製水26重量部及び着色料、香料の適量と混合し、浴用剤を製造した。

本品は、美肌剤、色白剤として好適であり、 入浴用の湯に100乃至10,000倍に希釈して利用 すればよい。本品は、入俗用の湯の場合と同様 に、洗顔用水、化粧水などに希釈して利用する ことも有利に実施できる。

実施例 B-13 乳 被

ポリオキシエチ レン ベヘニルエーテル0.5重 量部、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソ ルビトール1重量部、親油型モノステアリン酸 グリセリン1重量部、ビルビン酸0.5重量部、ベ ヘニルアルコール0.5重量部、アポガド油1重量 部、実施倒Α-3の方法で得たα-グリコシル

ルチン1重量部、ビタミンE及び防腐剤の適量を、常法に従って加熱溶解し、これにLー乳酸ナトリウム1重量部、1,3ープチレングリコール5重量部、カルボキシビニルボニマー0.1重量部及び精製水85.3重量部を加え、ホモゲナイザーにかけ乳化し、更に香料の適量を加えて撹拌器合し乳液を製造した。

本品は、日焼け止め、美肌剤、色白剤などと して有利に利用できる。

実施例 B-14 クリーム

モノステアリン酸ポリオキシエチレングリコール2重量部、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン5重量部、実施例A-2の方法で得たα-グルコシル ルチン2重量部、流動パラフィン1 重量部、トリオクタン酸グリセリル10重量部及び防腐剤の適量を、常法に従って加熱溶解し、

- 39 -

の製造に要する使用水量、精製処理水量、エネル ギーコストを大幅に低級できることとなり、その 工業化の実現を極めて容易にするものである。

また、このようにして得られる α ーグリコシルルチンは、水溶性良好、耐光性・安定性に加水の体内の酵素によりルチンとグルコースとに加水と解されてルチン本来の生理活性を発揮するのど外のを発生を行っており、安全性の高い、黄色剤、のシントのは、大変の対象のでは、大変の対象を変更が、大変を変更が、大変を変更が、大変を表現している。というなどに対象を表現している。

従って、本発明によるα-グリコシル ルチンの工業的製造法とその用途の確立は、飲食品、化粧品、医薬品、プラスチック産業における工業的意義が極めて大きい。

これにL-乳酸2重量部、1,3-ブチレングリコール5重量部及び精製水BB重長部を加え、ホモグナイザーにかけ乳化し、更に香料の適量を加えて撹拌混合レクリームを製造した。

本品は、日焼け止め、美肌剤、色白剤などと して有利に利用できる。

[発明の効果]

- 40 -

手 続 補 正 書

平成1年11月6日

特許庁長官 吉 田 文 毅 殿

- 1. 事件の表示
 - 平成1年特許願第142205号
- 2. 発明の名称
 - α-グリコシル ルチンの製造法とその用途
- 3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人岡山県岡山市下石井1丁目2番3号株式会社林原生物化学研究所

代表者 林 原



4. 補正の対象

明細書における「特許請求の範囲」および「発明の詳細な説明」の項





5. 補正の内容

- (1) 「特許請求の範囲」の項を、別紙のように補正します。
- (2) 明細書第4頁に記載のルチンの化学構造式を、 次のように補正します。

Γ

ルチンの化学構造

j

-2-

る、α-グリコシル ルチンの製造法。

- (5) 高濃度のルチンが、高濃度懸濁状ルチンであるか、または、アルカリ側pHで溶解させた高濃度溶液状ルチンであることを特徴とする特許請求の範囲第(4)項記載のαーグリコシル ルチンの製造法。
- (6) 高濃度のルチンと澱粉質とを含有するルチン高含有液に糖転移酵素を作用させてαーグリコシル・ルチンを生成せしめ、これを採取し、得られるαーグリコシル・ルチンを含有せしめることを特徴とする飲食物の製造法。
- (7) 高濃度のルチンと澱粉質とを含有するルチン高含有液に糖転移酵素を作用させてαーグリコシル ルチンを生成せしめ、これを採取し、得られるαーグリコシル ルチンを有効成分として含有せしめることを特徴とする抗感受性疾患剤の製造法。
- (8) 高濃度のルチンと酸物質とを含有するルチン 高含有液に糖転移酵素を作用させてαーグリコ シル ルチンを生成せしめ、これを採取し、得

2. 特許請求の範囲

- (1) 高濃度のルチンと澱粉質とを含有するルチン高含有液に糖転移酵素を作用させてα -- グリコシル ルチンを生成せしめ、これを採取することを特徴とするα -- グリコシル ルチンの製造法。
- (2) 高濃度のルチンが、高濃度懸濁状ルチンであるか、または、アルカリ側 pHで溶解させた高濃度溶液状ルチンであることを特徴とする特許請求の範囲第(1)項記載のα-グリコシル ルチンの製造法。
- (3) 高濃度のルチンが、1 w/v %以上の高濃度ルチンであることを特徴とする特許請求の範囲第 (1)項または第(2)項記載のα-グリコシル ルチンの製造法。
- (4) 高濃度のルチンと澱粉質とを含有するルチン高含有液に糖転移酵素を作用させてαーグリコシル ルチンを生成せしめ、次いで、この溶液を多孔性合成扱着剤に接触させて精製し、αーグリコシル ルチンを採取することを特徴とす

-1-

られるα-グリコシル ルチンを有効成分として含有せしめることを特徴とする化粧品の製造法。

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載 【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成9年(1997)3月4日

【公開番号】特開平3-58790

【公開日】平成3年(1991)3月13日

【年通号数】公開特許公報3-588

【出願番号】特願平1-142205

【国際特許分類第6版】

C12P 19/60

A23L 1/30

A61K 7/00

31/71

31/71

ABA ABW

111111

ADK

// C07II 17/07

[FI]

C12P 19/60 7432-4B

A23L 1/30 Z 9359-4B

A61K 7/00 F 7602-4C

ABA 8314-4C ABW

ADK

AD

CO7II 17/07 8615-4C

于統補正書

半班8年4月15日

节阵厅長官 唐用佑二泉

1. 事件の査示

平成1年钟計順第142205号

2. 猪明田名称

αーグリコシル ルチンとその製造法並びに指定

8、精正をする者

事件 この関係 特許出顧人 関西県阿山市下石井 1 丁目 2 番 3 号

校式会社林原车物化学研究所

代表者 林 原 姓



4. 有正により増加する請求項の独

6. 棚工の対象

明細書全文

1、植正の内容

明劇 書金文を、別紙のように輸正します。



明 報 書

ローグリコシル ルチンとその製造快費びに用途

2、特許請求の範囲

1. 是明の名称

(1)高騰度のルチンと凝較質とを含有するルチン高含有效に輸転移件業を作用させてαーダリコンル ルチンを生成せしめ、実際下、中性付近の永溶液条件で、ルチン教育で約1.03/7%以上の実際液に溶解含有させたαーダリコシル ルチン。

(2) 有能良のルチンか、高角度限局状ルテンであるか、または、アルカリ制ρ日で移居させた高騰後溶設状ルチンであることを特徴とする特許滑泉の範囲祭(1)摂記載のαーグリコシル ルチン。

(3) 高貴度のルチンが、約1.01/16以上の省判金ルチンである写幹解水の特徴室(1) 再または第(2) 開記載のα・ダリコンル・ルチン。

(4)α-グリコンル ルナンボ、男化剤、莨色着色剤、抗酸化剤、安定剤または 紫外製暖敷料であることを特徴とする特許蓄末の敷脂類(1)項、薬(2)摂または 第(3)項記載のα-グリコンル ルチン。

(5)高限性のルチンと観射盤とま合布するルテン革合有数に特殊修断策を作用させてローグリコシル ルテンを年続せしめ、常数下、中を付近の水総被条件で、ルチン検案で約1.01/17%以下の実施度に解解含有させ、これを投資することを特殊とするユーグリコシル ルチンの製造法。

(6)商議度ルチンが、高典度懇報状ルチンであるか、または、アルカリ側μ目で 総解させた高器修構液状ルチンであることを制備とする特許深の転送第(6)個 起業のαーグリコシル ルチンの製液体。

(7)商頭度のルチンが、約1,01/14以上の資源度ルチンであることを行業とする 特許禁収の表面第(5)項まには無(6)項記載のモーグリコシル ルチンの製造機

(8)線転器限程を作用させてαーダリコシル ルチンを生成せしめ、室港下、中 惟付近の未常複条件で、ルチン換算で約1.37/7%以上の高濃度に解解含有させ 、次いで、グルコフミラーゼを作用させてαーグルコシル ルチンを生成せし の、実に、この指数を多允性合成取名別に接触させて特難し、αーゲルコシル ルチンを环取することを特徴をする特許請求の範囲数(5)項、第(6)項または 乗(7)項記載のαーグリコシルールチンの製査法。

- (8)有態度のルチンと無勢質とも含有するルチン高含有故に絶転移離者を作用させて ペックリコシル・ルチンを生成せしめ、常指下、中体付近の水始放条件で、ルチン独厚で約1,09/15/以上の高粱度に相解食者させ、得られる ペーグリコシル・ルチンを含有せしめることを特徴とする飲食物、資料受性疾患剤又は化粧品の製造法。
- (10)高額度のルチンが、高額度整備状ルチンであるか、または、アルカリ側pH で溶解させた活動度維維状ルチンであることを特徴とする特殊素求の範囲等(5) 項記載の教養物、拡展受性疾患剤または化粧品の製造法。
- (11)高級度のルチンが、約1.09/7%以上の高額度ルチンである特許請求の執用集 (8)表または第(11)項記載の集集物、抗能受性疾患利または化粧品の調査法。
- (12) エーグリコシル ルチンが、強化制、黄色着色制、抗酸化制、安定制または 素外機模収制であることを容敵とする物幹野球の範囲語(8)項、質(10)要または 路(11)変配載の収責省、抗悪受性疾患制または心脏品の望遠址。

3. 素明の詳細な条明

【産業上の利用分野】

本契別は、ェ・グリコシル ルチンとその製造法とその用途に関し、更に詳細には、高級灰のルチンと激勉質とそう有するルチン高含有誰に解釈を興奮を作用させてローグリコシル かチンを中成りしめ、第四下、中性付近の水常変集件で、ルチン検集で約1.01/17以以上の高級皮に角原含有させたセ・グリコシル ルチンとの製造法、遊びに、このローグリコシル ルチンを含有せしめた軟料、加工食品などの飲食物、減受性疾患の予防剤、治療利すなわち抗感受性疾患剤、美間剤、色白剤などの食物品の製造法に関する。

[登米の技術]

ルチンは、木にボす化学開設を召し、毛銀血管の強化、出血予防、血圧倒越などの生民作用を持つビタミンPとして、また、黄色色素として古くから知られ、 食品、複雑品、化粧品などに利用されている。

これを改善する方法としては、例えば、特公園200-1677号公根に示されるごとく、ルチンにアミノ基を有する顧助製化合物を加えて水彩性を増大する方法、また特公園20-2724号公根に示されるごとく、ルチンにモノハロマン郵政を作用させ昨畿ソーダ化合物にして水増生を増大する方法、また、特公園20-1235号公報に示されるごとく、ルチンにロンガリットを作用させ至武敵化合物にして水増生を増大する方法などが知られていた。

しかしなから、これらの方法は、いずれもアミノ化合物、モノハロゲン酢酸、 連続験化合物などが用いられ、生成物質に他の年難花性、海性が原金され、また その頻繁も困難である。

もこで、本発明者等は、先に、特公期51~32072年公理で、より安全先の高い水 時化の方法として、生合成反応を利用した無転移原米の作用によるα~グリコシ ルールテンの製造体を採集した。

この方法で得られる u ーグリコンル ルチンは、毒性の概念もなく、原料のルチンと同じ生理誘性を有し、水への治師性も高く、 皮り扱い上原めて紅剤会で、 より匹配な用途が誘さされ、その変更が報道されている。

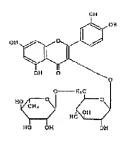
「殊なが解決しようとする暴怒」

も起したように、 ェークリコシル ルチンは、 種々の 長済を有しており、 その 工業化が待たれている。

しかしなから、従来、その生会成長度における仕込課屋がルチンとして約0.11 /7% 習度に選ぎず、製品のローチリコシル ルチンに対する使用水量、複製知道水量、エネルギーコストなどが必次となり、その工業化を開発にしている。 [運搬を解決するための本版]

本意明は、上部の欠点を解決するためになされたものであって、とりわけ、仕 込時のルチン調道を終めた反応性と反応後のαーグリコンル ルチンの種製法で ついて概定研究した。

その結果、高濃度のルチンと意動質さを含有するルチン高含有技に結構修構系 を作用させることにより、逆ましくは、ルチンを再選接悪選択、または、アルカ リ側 p H で移野させた高温度等強快で含有せしめ、その位品質度をルチンとして 約1、0万至20、017/93、換ぎすれば、逆来技術の約10万至200節にも高めた供領で結



ルチンの化学構造

ビタミンドは、生体内で、ビタミンCの生態結性、例えば、生体は合組織の主張分であるコラーゲンの合成に必要なプロリンやリジンのヒドロキシル化反応に関与し、また、例えば、チトクロームじのFe***を避光してFe***に対与するなどの酸化者元反応に関与し、更には、自動本増加による免使内積作用に関与するなど、それらの反応を増減することが知られており、生体の健康維持、増進に重要な質別まなしている。

ルチンの用途は、単に栄養者としてのビタミント強化剤にとどまらず、その化学構造、生態作用から、単独でまたは他のビタミンなどと併居して、例えば、黄色着色剤、酸化防止剤、安定剤、品質改良剤、燃料等収息、個性調度などを受性改立の予防剤、治療剤すなわら抗熱受性変態剤に、更には、黄色着色剤、安定剤、酸化防止剤、素料質吸収制、メラニン生成抑制剤などの過剰剤、色白剤などとして化粧品にまで及び、その傾間は極めて広い。

しかしながら、ルチンは水に頭寄住で、簡素では私の水にわずかは程度(約0. 11879年)しか終けず、健用上因基を振めている。

応等等素を作用させることにより、α-グリコシル ルチンがよく生成され、宝 温下、中性付近の水解液条件で、ルチン換策で約1.00/V所以上もの高額度に設度 含可させうることを見いだし、その製造法を削立することもに、この製造法によ りむられるα-グリコンル ルチン含含作物本含有せしめた軟食物、高量性疾患 の手動剤、治療剤、化粧品などへの開達を確立して水発明を完成した。

また、この反応により生成したローグリコシル ルチンを掲載するに関しては、その反応参談と多孔性介述の著詞とを掩禁立せ、その原布後の違いも利用することにより、容易に模製できることを良いだした。

能:て、本発明のローグリコシル ルチンの製造技は、従来方法の欠損を一事 に解析し、使用水量、特要処理水量、エネルギーコストを大幅に転嫁できること が判別し、その工業化の実現を極めて容易にするものである。

以下、本発明を禁錮に禁助する。

本身明に用いるルナンは、周見に精製されたルチンに関る必要はなく、ルチン た、割えば、シトロニン、ナリンジン、ヘスペリジンなどのフラボノイド配路体 との預合物、更には、ルチンを含有している各種植物由来の適出物、またはその 部分特製物などが海軍使用できる。

着物取業としては、例えば、ソバの原本、エンジュのつぼみ(株布)、エニシダのつばら、ユロカリの原来、イチョウの裏裏、排機類果実などが有利に利用できる。

本発明に用いる觀盤質は、同時に用いる疑惑移動業によってルチンからローグ リコシル ルチンモ生成することのできるものであればよく、例えば、アミロース、デキストリン、ンクロデャストリン、マルトオリゴ補立どの鍵盤能分加水分 無物、更には、液化酸粉、物化酸粉などが無宜透ばれる。

従って、α グリコシル ルチンの生成を容易にするためには、微転移酵素に 好遊な敷物質が遊ばれる。

構えば、軽紅修業素として、ューグパコンダーゼ(EC 5.1.1.20) を用いる数には、マルトース、マルトトリオース、マルトケトラオースなどのマルトオリオ 株、またはDB村10万至74の製料部分加水分解物などが好達であり、シクロマルトデキストラン グルカノトランスフェラーゼ(EC 5.4.1.15) を用いる数には 、シクロデキストリンまたはDE1以下の避ぎ期化健からDE約66の避粉部分加水 分解物などが好遇であり、a - アミラーゼ(EC 3.3.1 1) を用いる概には、DE I以下の維持制化物からDE約30のデキストリン、飲食部分加水分解像などが好害 である。

また、反応時の微級質機度は、ルチンに対して約0.5万至50倍の範囲が耐速である。

本希明でいうルチン原含有液とは、ルチンを、例えば、原理状で、または、p 日7.0を増えるアルカリ付り日で発展させた信息状で高濃度に含有する路球が通し でおり、その態度は、約0.55/1/36人の高濃度、原ましては、約1.0万金20.55/1/ 発含有している名准を高味する。

本発明に用いる種転移商素は、ルチンとこの要素に軽適な差質の硬物質とを会 行するルチン高含者権に作用させる時、ルチンを分解せずに e = グリコシル ル テンを生成するものであればよい。

例えば、スーグルコシダーぞは、プタの計構、リバの種子などの動植物組織由 果の酵素、または、ムコール(Facer)風、ペニシリウム(Penicillius)風などに異 するカビ、またはサッカロミセス(Sacetarosyces)異などに属する意得などの普生 質を栄養等地地で特異し得られる特質物由来の解決が、シクロマルトデキストリン

アルカノトランスフェラーせは、バチルス(Facillus)膜、クレブシーラ(Elebsicila)間などに属する無歯極受物由来の酵素が、αーアミラーゼは、バチルス属などに属する細菌、または、アスペルギルス(Aspergillus)質などに厳するカビ事業物出来の産業などが適宜選択できる。

これらの権転は存者は、貧酷の条件を満足しさえすれば、必ずしも精製して使用する必要はなく、遺常は、租赁後で本発明の目削を達成することができる。

必要ならば、公知の各種方法で特要して使用してもよい。 また、市難の物をお 酵素を利用することもできる。

使用酵素像と反応時間とは、被決な関係があり、選席は、延絡性の点から約5月 差30時間で反応を修了するように酵素量が着ばれる。

また、固定化された特数保証法をバッチ式で繰り返し、または過差式で関心に 利用することも適用選択できる。

カリ本無数、炭酸ソーダ水溶液、水酸化カルシウム水、アンモニア水などの独す ルカリ性水溶液に約5.8万至20.01/1/1%の高酸度に溶解させたものを用い、これに 塩酸、蒸放などの産性水体被を加えて要素の作用しうるp.日に調整するとともに 理給質を加え、画もに軸転移pp.希を作用させることは、αーグリコシル ルチン を審晶に高温度に住成させることとなるので極めて更都合である。この際、せっ かく高温度に培集させたルチン溶液も、酸性水溶液でp.日調整することによりル チンが析出を起し具いので、そのp.日度整衡に、運参質中少量の ローグリコシル ルチンなどを共存させてルチンの折出を抑制しつつ種類は反応を開始すること もで料に実体できる。このようにして得られるαーグリコシル ルチン含甲酸 は、ルチン換算で5017/19所以上の大量のαーグリコシル ルチンと少量の定置の チンとを増削含有しており、変型下、中性付近の水溶液条件で、その合計溶解量 がルチン換度で約5.875至20.31/1/1%にも溶することが判別した。

また、更に必要ならば、反応質のルチンの誤解度を高め、ルチンへの理能特度 応令商長にするために、ルチン高さ行戦に水と互いに解解しうる有機溶集、例え ば、メタノール、エタノール、ロープロパノール、1500ープロパノール、ロー ブタノール、アセトール、アセトンなどの低級アルコール、映録ケトンなどを共 行きせることも適宜書択できる。

取も述べたように、本類明の方法は、ルチンの在は資度を結果の約16万至200% にも高めて設定させることができ、 α がリコシル ルチンを移動に高速度に生 放しうることが判明した。

すなわち、本発列の演演度のルチンと実役質とを含有するルチン高含有故に認証を開来を作用させる方法は、南流はにもかかわらず反応終了時点において、ルチン換算で80%/1%以上の大量のαーグリコシル ルチンと少量の未収応ルチンとを維解含有することとなり、業徴下、中株付近の水液変条件で、その合計物解とがルチン換集で約1.0%/1%以上、望ましくは、約1.0万至20.0%/1%にもなり、党業技術の約10万至20.0%/1%にもなり、党業技術の約10万至20.0%/1%に

このようにしてαーグリコシル ルチンを生成せし的た反応溶液は、そのままでαーグリコシル ルチン製品にすることもできる。 40 常は、反応溶液を維通、 最縮してクラップ状の、更には、数燥、粉末化して粉末状のα - グリコシル ル 不発射の反応法は、定量度のルチンと服易性とを含有するルチン高含有欲に複 転影原素を作用させればよい。

例えば、ルナンを高速度顕微はで反応せしめる場合には、約1.0万至5.0F/F%の 無微状ルチンと適量の無数質とを含有するルチン高さ有液を、p 円約4.5万至8.5 とし、触取経験素の作用しうるできるだけ高温、具体的には、約78万至90でに維 持し、これに動転導機能を作用させると、ルチンだα グリコシル ルチンに発 換するにつれて軽無伏ルチンが強っに強解し、同時に、αーグリコシル ルチン が容異に高速度に作成する。このようにして視られるローブリコシル ルチン 有路被は、ルナン換算で848/F%以上の大量のローブリコシル ルチンと少量の火 反応ルチンとを発揮するしており、整備下、中性付近の水溶液条件で、その合計 発揮量がルチン換算で約1.0万至5.09/F%にも載することが利明した。

また、例えば、ルチンをコに7.0を刺えるアルカリ様で作用させた高濃度増換状で反応せしわる場合には、pH約1.5万至10.0の水に約1.0万至5.01/V%のルチンを測無体消し、これに適量の放射質を整算して待られるルチン高金存紙を、雑転移等数の作用しうるできるだけ高pH、高温、具体的には、pH約7.5万至10.0、温度約50万至80℃に維持し、これに競転は藤沢を作用させるとローグリコシルルチンが容易に高速灰に生成する。

この際。アルカリ株物液中のルチンは、分解を起しやすいので、これを紡ぐため、できるだけ確光、線気下に維持するのが望ましい。 必要ならば、 レーアスコルビン酸、エリソルビン酸などの抗酸化剤を非存させてもよい。

このようだして得られるαーグリコシル ルチン含有熱液は、ルチン検費でEIII/FX以上の大量のα グリコシル ルチンと少量の規反比ルチンと生然層含有しており、重温下、中性付近の水溶液条件で、その会計符解量がルチン検算で約1 075 第5、04/FXにも過ぎることが有明した。

長心、前配条件を組み合せる方法、例えば、約3.0万減50.0F/Y%の感傷状ルケンと適量の類別質とを含有するルチン高含有效をpH約7.5万至12.7。温度的50万至80℃に維持し、これに軽板移動者を作用させると、αーグリコシルールチンが移動に高速度に生成的報する。

また、ルチンとして、個えば約6.4万至1.0機能の力をイソーダ水素線、カセイ

ナン製品にする。

本髪晶は、ビタミンド強化剤としてばかりでなく、安全性の高い天然間の着色 着色剂、抗酸化剤、安定剤、品質改分剤、予防剤、除療剤、素外線器収削などと して、飲食物、喉解体・飼料、飼剤、抗寒気性疾患剂、化粧能、プラスチック製 品などの用茎に有剤に利用できる。 更に、軽製されたエーグリコシル・ルチン 製品を製造する場合には、多孔性合成致着剤による吸着性の悪を利用してαープ リコシル・ルチンと離物質などの束導物とを分離して知知すればよい。

本発明でいう多れ性合放樹脂とは、多名性で広い製造表面積を有し、かつ非イオン性のスチレン・ジビニルペンゼン度合体、フェノール・キルマリン樹脂、アクリレート樹脂、メタアクリレート樹脂などの合成樹脂であり、例えば、市職されているRohm & Hans社製造の商品名アンバーライトXAD-1、アンバーライトXAD-2、アンバーライトXAD-1、アンバーライトXAD-1、アンバーライトXAD-1、アンバーライトXAD-12、三姓化成工 無株式会社製造の商品名グイヤイオンHP-10、ダイヤイオンHP-20、ダイヤイオンHP-30、ダイヤイオンHP-30、「MACT 1 社製造の商品名グイヤイオンFP-40、ダイヤイオンHP-50、「MACT 1 社製造の商品名イマクティSyn-42、イマクティSyn-44、イマクティSyn-45などがある。

本売明のα・グリコシル ルチンを生成さしめた反応液の精製結は、仮応減さ、何えば、多孔性合成吸着列を充塡したカラムに過数するさ、αーグリコシルルチンおよび比較的少量のス反応ルチンが多孔性合成吸溶剤に改著するのに対し、多量に共称する設制質、水準性轉類は吸着されることなくそのまま流出する。

必要ならば、物物を降減反応終了後、多乳性合成投資期に整数させるまでの間に、例えば、反応数を加熱して生じる不溶物を能過して集ましたり、ケイ酸アルミン酸マグネシウムなどで差理して反応核中の蛋白性物質などを表質除去したり、精動性イオン交換制料(H型)、中原著件または耐塩低性イオン交換制料(OH型)などで処理して影響するなどの特要法を組み合せて利用することも確認である。

前述のようにして、多孔性を成長着期カラムに選択的に吸差したの一グリコンル ルチンと比較的少量の未反応ルチンとは、キアルカリ、まなどで批浄した後

、比較的少量の有機溶媒または有機溶貨と水との既合類、構えば、メタリール水 、エタリール水などを過ぎすれば、まず、ューグリコシルールチンが摂出し、直 粧量を増すか有機障碍機能を高めるかすれば水区境ルチンが発出してくる。

この α ーグリコンル ルチン高音 有体出放を激揮及用して、まず有機準度を撤去した後、適当な値度にはで機能すれば α ーグリコンル ルチンを主成分とするシラップ状製品が担られる。更に、これを指数し希末化することによって、 α・グリコンル ルチンを主成分とする粉末状態品が得るれる。

この有機能能による α - グリコンル ルチンおよび来反応ルチンの路温操作は 、両柱に、多孔性合成吸差層の再出機作にもなるので、この多孔性合成複響層の ほり返し使用を可能にする。

また、本発明の多孔性介成吸着剤による指数は、御粉質、水俗性関類だけでなく、水溶性の場響などの乗締物も期的に除まできる得美さ有している。

- このようにして得られるローグリコシル ルチンは、次の特長を有している。
- (1) ルテンと比較してα-グリコシル ルチンは、水樽性が極めて大きい。
- (2) ルチンと比較してローグリコシル ルチンは、耐光性、安定性が大きい。
- (3) αーケリコシル ルチンは、体内の政業によりルチンとダルコースとに加水分類され、ルチン本本の中型値外(ビクミンド)を示す。また、ビタミンCとの作用により、それらの持つ生理活性を増強することができる。
- (4) 軟粉質を含有する製品の場合には、αーグリコシル ルチンの効果を過煙するのみならず、硬粉質が転形、増量効果や、下味粉果を積料することができ、また、穀粉質を除去した物製製品の場合には、ほどんど展形、増重することなくαーグリコシル ルチンの効果を発揮することができ、また、実質的に無味、無臭なので自由に減味、凋素することができる。

ごれらの神長から、ローグリコシル ルチンは安全性の高い天然型のピタミン P 類化剤としてはかりでなく、変色素色料、広酸化剤、安定剤、品質分及剤、ウ イルス性疾患、凝固性疾患、循環音疾患、悪性腫瘍など感受性疾患の予防剤、治 業期、粉外線吸収剤などとして、飲食物、種籽板、飼料、飼料、成配及性疾患期 、美肌制、色白剤など化粧品、型には、プラスチック製品などに可利に利用する ことができる。

など公知の方法が適宜選ばれる。

以下、本差明のα~グリコシル ルナンの負待性を実験で説明する。

実 験

7周令のdd基マウスを使用して、依然する実施例A - 8の方法で調製したα-グリコシル ルリンを軽け投与して急性物性テストをしたところ、体質1kg円だち、5gまで死亡制に見られなかった。従って、不慎質の原性は複めて洗い。

また、後述する実施例A - 2 の方法で通常した a - ダルワシル・ルチンを発いて本テストを行ったところ、関機の結果を得、毒性の強めて使いことが制度した。

以下、本発明の実施例として、αーグリコシル ルチンの製造例を実施例Aで、αーグリコシル ルチンの用電例を実施例目で述べる。

実轄例 A~1 α・グリコシル ルチン

ルチン3変量部およびデキストリン(DE is) 15重量率を30℃の総水67重量制 に混合して動産状のルチン高含有液とし、これにパチルス・ステアロサーモフ イルス(Secillos stuerothorsophilus)出来のシクセマルトデキストリン タ ルカノトランスフェラーゼ(除式会社体原生物化学研究所要流)をデキストリン グラム目り20単位知え、pH 5.2、75℃に触たし提体しつつ64時間反応させた。 反応数をペーパークロマトグラフィーで分析したところ、ルチンの約85分が、 α グルコンル ルチン、α マルトシル ルチン、α・マルトトリオシル ルチン、α・マルトテトクオシル ルチン、α・マルトペンタオシル ルチン などのα・グリコシル ルチンに転換していた。反応被を加熱して除変を失き させ、準通し、複核を推幅してシラップ状の物節質を含引するα・グリコシル ルチン製品を、関係物当り原料型量に対して約80%の収率で得た。

本品は、ビタミンド線化剤としてばかりでなく、安全作の高い大熱型の黄色 着色剤、抗酸化剤、安定剤、品質改良剤、子防剤、治療剤、無外線像収離など として、飲食物、物料、剤料、剤料、剤料・化粧品、プラスチック製品などの用途に行利に利用できる。

戦権列 A~2 α-ゲルコシル ルチン

実権例A・1の方法に準じて掲製したシラップ状の機份質を負付するαーグ

またローグリコシル ルナンは、酸球、肉から味、粉味、等味、苦味などの気味を有する各種物質ともよく調和し、耐酸性、耐熱性も大きいので、普速一般の飲食物、物料物、例えば、同味料、和菓子、津菓子、水菜、以料、スプレッド、ペースト、煮糖、ビン母節、審由加工品、魚肉・水産加工品、乳・卵加工品、野菜加工品、具架加工品など定能に利用することができる。また、家畜、家賃、要用、要、魚などの飼育動物のための飼料、飼育などにビタミンコ執化剤、増新性向上などの目的で配合して利用することも好な合である。

その他、タパコ、トローチ、肝臓ドロップ、複合ビタミン剤、日中青酸剤、日中青酸素、ウかい薬、経管栄養剤、内尿薬、注射熱、無限みがき、日紅、リップクリーム、日様け止めなど各種固は、ペースト状、複状の様見物、基等性後患の予助剤、治療剤すなわち拡展受性後患剤、美肌素、色白剤などの化粧品などに配合して利用することも有利に実施できる。

また、不発明でいう感受性疾患とは、αーグリコシル ルチンによって予防され、者しくは治療される疾患であり、それが、名えばウイルス性疾患、結ず性疾患、外傷性疾患、免疫疾患、リューマチ、結尿病、致療器疾患、影性腫瘍などであってもよい。αーグリコンル ルチンの感受は疾患下別無、治療所は、その目的に応じてその形状を目的に選択できる。例えば、腹幕剤、点膜剤、点臭剤、うがい剤、注射型などの緩和、軟食、はっな剤、クリームのようなペースト剤、砂剤、顆粒、カプセル剤、緩刺などの制力とどである。薬剤に与たっては、必要に応じて、値の収分・例えば、治療剤、生理活性物質、流生物質、精助剤、地量剤、安定剤、着色剤、著香剤などの1項また2種以上と併用することも経費である。

また、化粧品の場合も、大体、野迷の予防剤、治療剤に型じて利用することができる。

ローグリコシル ルチンを利用する方法としては、それらの製品が完成するまでの工程で、例えば、規和、記型、格別、模倣、設置、値布、塗布、塗布、塗布、

9コシル ルチン製品1重量割を水4重要額に溶解し、これにグルコアミラーゼ (EC 3.2.1.8、生化学工業株式会社販売)をセーグリコシル ルチン収品関形 物グラム鳴う100単位加え、55℃、5种問度応させた。反応社をペーパークロマトダラフィーで分析したところ、αーグリコシル ルチンは、αーグルコシルルチンに転換していた。

及必服を知知して罪者を失落させ、減退し、減減を多れ性合成級者用、附品 名ダイヤイオンHPー(I)(三重化成工業株式会社販売)のカラムに S V 2で達越し た。その結果、増減中のローグルコシルールチンと来反応ルチンとが多孔性合 収収取削に服務し、グルコース、当年などは吸消することなり流出した。 次い で、カラムを水で通載、洗浄した後、エタノール水溶液機をを股票的にあめな がら週接し、ローグルコシルールチンを収扱物当り返料のルチン重量に対して約 80%の収率で得た。

a - ゲルコンル ルチンを確で用水分解したところ、テルセチン1 モルに対し、し・ラムノース1 モル、ローゲルコース2 モルを生成し、また、α - ゲルコシル ルチンに、ブタの距離から抽出し部分積減した。 ブルコシダーゼを作用させると、ルチンとローゲルコースとに加水分解されることが判明した。

本αーグルコシル ルチンは、高度に特契された水溶性の高いビタミンド機 化剤として、また、黄色着色剤、抗酸化剤、安定剤、品質改良剤、予放剤、治 除剤、紫外線吸収剤などとして、飲食物、場び物、抗感を健療制制、化健食な どに育剤に利用できる。

客窓側 A-3 αーグリコシル ルチン

ルチン4重量部を水90番量部にpH9.8で加熱溶解し、別にデキストリン(DE8) 26更量部を水10重量部に加熱溶解し、次いで、これら溶液を磁合して溶液状のルチン高血溶液とし、これにンクロッルトデオストリン グルカノトランスフェラーでをデオストリングラム自り26単位加え、pH8.2、55℃に維持して溶けしつつ45時間反応させた。

反応度をペーパークロマトグラフィーで分析したところ、ルチンの約90%が ローブリコシル ルチンに転換していた。

皮応羅を消務して課費を失名させ、流通し継帳を多れ性合成服者削、商品名 アンパーライトXAD-7(Rohm & Heas社製造) のカラムにSV1-5で 薄着1.た.

その結果、溶棄中のαーダリコシル ルナンとネ反応ルチンとが多孔性会成 **吸音剤に吸着し、デキストリン、オリゴ糖、塩類などは吸着することなく策忠** in the

このカラムを水で過程、批件したほ、50V/Vメメタノールを過程して、αーゲ サコシル ルチンおよびルチンを液出し、これを裏轍し、粉末化して、粉末状 a-グリコシル ルチン製品を築料のルチン繁星に対して約140%の収率で得た

本品は、水溶性の高いビタミンと強化剤としてばかりでなく、安全性の高い 天苗尊の贄色着色樹。挟曲化剤、安定剤、品質灸良剤、下物剤。前煙剤、領外 維張収別、劣化防止剤などとして、飲食物、精好物、飼料、無料、抗醫受性疾 要権、化粧器、プラスチック製品などの用途に有利に利用できる。

実施術 A~4 α~グリコシル ルチン

ルチン (有量部をL規定力セイソーダ路接4重量都で溶解し、これに0.0H規定幅 験沸度を加えて中和するとともにデキストリン(DE13)(東台都を加え、直ち にシクロマルトデキストリン グルカノトランスフェラーゼモデキストリング ラム当り10単位加え、pH60、70つに新港しつつ40時間度広急せた。

長応蔵をペーパークロマトグラフィーで分析したところ、ルチンの約80%が a グリコシル ルチンに転換していた。

反応後を実施例人一3と同様に稽製し、譲頼、粉末化して物末状ューダリコ シルールチン製品を草料のルチン塩をに対して約1,20%の旺寒でほた。

本品は、実施例A~8の場合と同様に、水溶性の高いピタミンと絵化樹とし てばかりでなく、安全性の高い天然態の黄色着色剤、抗酸化剤、安定剤、品質 改良新、予訪剤、治療剤、紫外腺吸収剤などとして、各種用途に利用できる。 実施的 A = 5 u - グリコシル ルチン

(1) α - グルコシダーゼ視品の調製

マルトース4月/7%、リン酸1カリウム0.1円/7%、銅膜アンモニウム0.1円/7%。

、炭酸カルシウム1₹/₹%(別に拡熱減密して極度時に無蓋的に添加) および水か らなる液体増増500重量部にムコール ジャパニカス (Macor javamices) I F O 4576を過変36でで44時期無量苦難した。培養終了後、関条体を採取し、その温 菌永体44重量部に対し、0.5 M 貯敷綱領理(p H 5.5) に溶解した4 M 炭素液500重 最終を加え、30℃で40時期修賞した後、減心分離した。この上清水池水中で一 夜週折した後、繭安乳 (強弾とし、4でで一次放催して生成した地折物を壊壊し 、0.01M指摘額面液(p.15.8) E0重量部に基拠溶解した後、途心分散して上措 を乗取し、ユーダルコシダーゼ機品とした。 (2) ェーグリコシ丸 ルチンの剥奪

創電マグキシウム 0.05 F/Y%、塩化カリウム 0.05 F/F%、ボリペプトン 0.2 F/Y%

ルチン5重量額40.5幾定カセイソーダ常被40重量部に加熱溶解し、これを5規 定塩酸溶液でpH8.5に偶整し、別に中十ストリン(DB30) 20医量報を水15重 最都に加熱は難し、次いで、これら常設を混合して勝覇状のルチン高含有較と し、これに(I)の方法で需要したαーグルコシダーゼ標品17重量都を加え、ρH 8.5に維持して操作しつつ55℃で40時間反応させた。

反応復をペーパークロマトグラフィーで分析したところ、ルチンの約60分が ローグリコシル ルチンに数数していた。

反応 概 毛実施 側 A 一 3 と 胴 様に 特製 し、 質縮、 粉末 化 して 粉末状 α ー グリコ シルールチン製品を展終のルチン電量に対して約110%の収率で得た。

木品は、実施例A-3の場合と同様に、水疱性の驚いビタミンP頭化剤とし てばかりでなく、安全性の高い天統型の黄色春色剤、乳酸化剤、安定剤、品質 張真術、下物剤、治療剤、筋外解吸収剤などとして、各種用途に利用できる。 異義例 B-1 ハードキャンディー

進元要率特水結(林原商単株式会社販売、登録所模マピット) i.500主責事を 無熱し、常圧下で水分約2%以下になるまで振縮し、これにテエン酸15項量部料 よび支統例A-3の方法で得た舒末状ェーケリコシル ルチン(重量部および少 量のレモン替将を証拠し、欠いで常決に従って、成形、包装してハードキャン ディーを得た。

本品は、ビタミンPを強化した責色のレモンキャンディーであって、扱う鮫

た、低カロリーである。

実施例 BE2 クキの示案

7 キを皮むきも、適当な長さに切断して、確い食塩水に敷料間浸し、これを 実権個A-1の方法で得たシラップ状ローグリコシルールチンと青色1号とを提 合して調製した類色者を料を含有する額で煮込んで、緑色の鮮かなフキの水煮 を得た。

本品は、各種和風料度の封海として色どりを蘇えるとさらに、食物繊維とし ての生理効果をも発酵する。

実能例 B-8 末 舵

モチ種麗粉1重量部に水1.2乗量部を混合し、加熱楔化しつつ、これに砂糖1. F蔵最部、結晶性ガーマルトース(林原株式会礼製造、登録商棚サンマルト)) - 7重量部、水鉛0 3重量型および奥路刷入- 1 の方法で得たシラップ状々ーグリ コシル ルチン0.2重量影を批和し、以後、常法に従って、成形、也被して求思 を製造した。

本品は、異味、自当りとも良好な求肥で、きびだんご風の和菓子である。 夹绳倒 日- 4 混合甘味村

ロちみつ100支量部、長性化物50支量部、型砂額7和量器および実施例A - 5 の方法で得た粉末状α~グリコシル ルチン|面量無を混合して混合甘味料を得 to s

本品はピタミンとを強化した甘味料で健康会品として好評である。

実施刊 B-5 サンドクリーム

特品性a~マルトース(林以後式会社製政、意象問題ファイントース)l,20 9重量部、ショートニングL 900軍兼郎、実施例スーもの方法で得た粉末状αー グリコンル ルチン[10里景館、レシチン] 賢曼部、レモンオイル(重徴部、パニ ラオイル[重量部を常建により調査してサンドクリームを制造した。

本品は、ビタミン目为化、黄色着色したケンドクリームで、油脂の酸化が抑 初され、 いちり、 心け具合、 風味とも良好である。

実施图 B-8 袋 剤

Lーアスコルビン酸20宣業件に結晶作βーマルトース19重量部、コーンスタ

ーテ4薬肽罪および実施例Α~2の方接で得た初末状α~グルコシル ルチン3 電量部を均一に基合した後、直径12 mm、20尺杵を用いて、打破しは損を揮た

本品は、しーフスコルビン量とα-グルコシル ルチンとの複合ビタミン類 で、アスコルビン酸の安定性もよく、炊み易い資用である。

実施朝 B-7 カブセル剤

節腰カルシウム・一水塩10重量物、1~丸酸マグミシウム・三水塩50素量的、 マルトース67重量部、実施例へ 2の方法で得たぉ~グルコシル ルチン20宣 量節及びエイコサベンタエン機20%含有 1 ーシタロデキストリン包接化合物12重 复部を助一に認合し、顆粒或形機にかけて顆粒とした後、常技に従って、ゼラ チンカプセルに対入して、一カプセルtāgng人のカプセル利を製造した。

本品は、血中コレステロール低下剤、免疫減治剤、美観熱などとして、膨慢 **た灰患の予防剤、治療剤、帰歴増進用食品などとして有利に利用できる。**

尖尾器 B-8 数 音

都蒙ナトリウム・三水塩1重異都、DL-乳酸カルシウム4重量無名ダリセリン 10寫量都と約一に施合し、この組合物を、ワセリン56玄量館、木中ウ10重量部 、ラノリン10堂長郎、ゴマ前14.5季長郎、実施例よっもの方法で存たカーグリ プシル ルチン1繁量部及びハッカ油 G.5重量部の場合物に加えて、更に均った 活和して軟着を製造した。

本品は、日焼け止め、美調料。色白角などとして、夏には外傷、火傷の治療 促進制などとして有利に利用できる。

虫站例 日一日 在 射 別

実種例 A-2の方法で製たα-ゲルコシル ルチンを水に溶解し、背法に従 って、精製連選してパイロゲンフリーとし、このお賞を20mL容アンプルにゅっ グルコシル ルチン200mgになるように分注し、これを献出乾燥し、対人して壮 新州モ製造した。

本性射射は、単体で、または、他のピタミン、ミネラルなどと場合して筋肉 内又は静脈内に収与でする。また、水系は、強温厚度の必要もなく、使用に麻 しての生理食塩水などへの物解性は極めて良質である。

海底的 日…10 注 射 剂

項化ナトリウム6支量器、板化カリウム0.3重量器、塩化カルシウム0.2 乗量器 、乳酸ナトリウム3.1重量部、マルトース45室量部及び実施例スー2の方法で停 たェーグルコシル ルテン2家量型を水1,000室量部に発展し、放採に使って、 植製建造してパイロゲンフリーとし、この推検を装置したプラステック容器に 250kLずつ光填して採射相を製造した。

本品は、ビタミン?情始としてだけでなく、カロリー補給、ミネラル機構の ための注射期で、廃中、抗陸の治療促進、同復促進などに利利に利用できる。 大抵負 B-11 移管宗義利

対象検αーマルトース20変量器、グリシンに1室量器、グルタミン最ナトリウム0.18重量部、直端1.2高量部、タエン歳1座電話、乳酸コルシウム0.4速量部、 使費マグネシウム0.1重量部、実施利人一3の方法で特にエーグリコシル ルチン0.1重量部、チアミン5.01変量部及びリボフラピンB.01変量部からなる配合物 本調要する。この配合物24gがつをラミネートブル:製小板に充填し、とートシールして圧釜吹養剤を創むした。

本経管栄養的は、一般を約300万至520eLの水に移解し、経管方法により鼻結、育、脇などへの終ロ的又は赤終ロ的栄養補給減としても有利に利用できる。 実施制 B-12 塔 肝 瀬

DL-乳酸ナトリウム21直量器、ビルビン酸ナトリウム3重量能、実施研入 -] の方法で得たαーグリコシル ルチン5度量容及びエタノール40重量症を、特要 水26要量部及び着色料、香料の溶集と高合し、浴用剤を製造した。

本品は、美肌剤、包白所として好調であり、人格用の裏に、06乃第10,000時だ者釈して利用すればよい。本品は、人名用の裏の場合と何様に、他採用水、化粧水などに希釈して利用することも有利に実施できる。

現施例 日-13 乳 資

ポリオキンエチレンベハニルエーテル0.5玄量部、テトヴオレイン検ボリオキシエナレンソルビトール1高量部、関連型モノスデブリン酸グリセリン1直量部、ビルビン酸0.5電量部、ベヘニルアルコール0.5重量部、アボガド高1両量率、実施例ム-1の方法で得たα グリコシル ルチン(重度線、ビタミン8及び防

程、予防剤、治療剤、治療剤、紫外維整収剤、劣化防止利などとして、飲食物、輻射物、 飼料、飼料、机能受性栄度剤、美肌剤、色白剤など化粧品、異には、プラスチッ ク製品などに有利に利用される。

従って、本発男によるローグリコンル ルチンの工業的製造法とその用途の適立は、教育品、化粧品、医療品、プラスチック京選における工業的影響が極めて 大きい。

> 特許由湖人 株式会社林庭生物化学研究所 代去有 朴 原 健

販剤の過量を、常生に従って加熱溶解し、これにして乳酸ナトリウム1度量値、 1、3・プチレングリコール5度重要、カルボキシビニルボリマー0.1度度耐及び積 要水15.3重量部を加え、ホモゲナイザーにかけ乳化し、更に各科の適量を加え て機能複合し乳液を製造した。

本品は、B 塊け止め、炎肌剤、色白剤などとして存材に利用できる。 実験剤 B=14 タリーム

モノステアリンをボリオキシニチレングココール(地域部、自己乳化型モノステアリン酸グリセリン5電量部、従属領人・2の方法で得たα・グルコシルールチン2取扱部、沈東ペラフィン1個景部、トリオクタンセソリセリル10消貨部及び防護視の適量を、常法に従って加熱情解し、これに5・引致2個展部、1-3・プチレングリコール5階級部及び材製水E6個質部を加え、ホモゲナイギーにかけませし、更に番料の適長を加えて景声混合しカリームを視ぶした。

本品は、日焼け止め、美肌剤、色白剤などとして有利に利用できる。 [発明の効果]

本文で述べたごとく、本発明は、αーグリコシル ルチンの製造に乗して、充 機関のルチンと機能質とを含むするルチンの合作存せに、機械が軽素を作用させて 機能は反応を行うことにより。型ましては、ルチンを高温度無関状、または、ア ルカリ解り11で解解させた高温度格及状で含有せしめて競粉は反応を行うことに より、ルチンの仕込速度を資本技術の約10万元207倍にも高めて反応させることが でき、αーグリコシル ルチンを容易に高温度に主成し、変配下、中性付近の水 溶液条件で、ルチン機算で約1.05/7%以上もの高級仮管液を生成しうることを見 いだし、更に、この反応級の特別に限して、反応液を多れ性存成場を併と接触さ せてαーグリコシル ルチンを特異できることを見いだし、αーブリコシル ル ナンの製造に要する使用水像、特群処理水像、エネルギーコストを大幅に促純で きることとなり、その工業化の実現を複数で容易にするものこれる。

また、このようにして得られるα - グリコシル ルチンは、水溶性良好、耐光性、実定性健康、体内の降素によりルチンとブルコースとに適水分解されてルチン本来の生現話性を発展するなどの報酬を有しており、安全性の高い天然夢のピケミンを強化機としてほかりでなく、安色者色熱、乾酸化制、安定剤、結構改良